








Lucerne 2008

EVALUATION *IN VITRO* DE TROIS TYPES DE NEBULISEURS UTILISES CHEZ DES ENFANTS SOUS VENTILATION MECANIQUE

Dolci U [1], Sidler-Moix AL [1], Di Paolo ER [1], Berger-Gryllaki M [1], Cotting J [2], Pannatier A [1]

[1]Service de pharmacie, [2]Soins intensifs de pédiatrie, CHUV, CH-1011 Lausanne

INTRODUCTION

Il a été démontré que l'aérosolthérapie par nébulisation chez des patients sous ventilation mécanique était peu efficace en raison du faible taux de déposition des particules d'aérosol obtenu avec les nébuliseurs pneumatiques (NP)[1,2] ou les aérosols doseurs pressurisés[2] dans les voies pulmonaires, siège de l'absorption médicamenteuse. Néanmoins, grâce au développement de nouveaux types de nébuliseurs ultrasoniques (NU) et à maille vibrante (NMV), cette pratique thérapeutique connaît un regain d'intérêt de la part des cliniciens.

L'objectif de ce travail était de déterminer à l'aide d'un modèle *in vitro* les performances de quatre nébuliseurs (1 NP, 1 NU, 2NMV) utilisés dans l'unité de Soins Intensifs de Pédiatrie du CHUV, ainsi que les caractéristiques physico-chimiques des aérosols engendrés.

MATERIEL ET METHODE

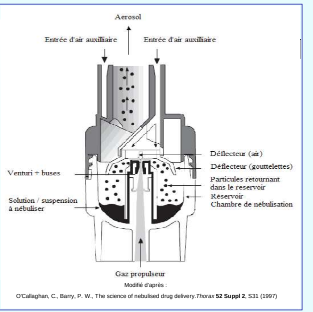


Figure 1: Sidestream Disposable® (NP), Profile Ther., Royaume-Uni

Figure 2: Multisonic Infra Control ® (NU), Schill GmbH, Allemagne

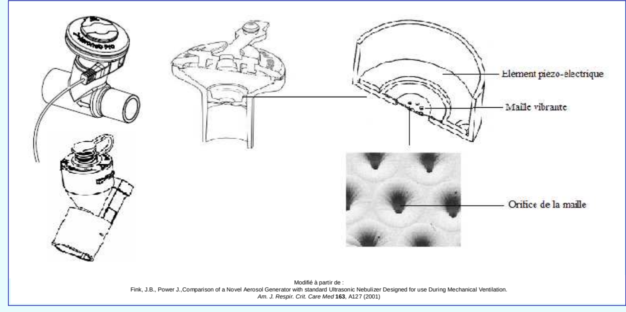


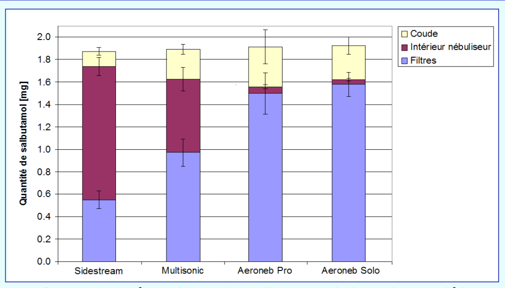
Figure 3: Aeroneb Pro ® & Solo ® (NMV), Galway, Ireland

L'efficacité des quatre nébuliseurs (Fig. 1 à 3) a été déterminée par la quantité de salbutamol (dosage par HPLC[3]) déposée sur les filtres du modèle *in vitro* (Fig. 4) simulant les dépôts pulmonaires et par la quantité résiduelle de principe actif dans les nébuliseurs au terme de la nébulisation. Les tests ont été réalisés dans les conditions suivantes: nébulisation de 4.0 ml d'une solution de 0.5 mg/ml de salbutamol (n=5) avec un débit de gaz propulseur de 10L/min et une durée de nébulisation de 15 minutes pour le NP et jusqu'à cessation pour le NU et les NMV.

Le diamètre des particules d'aérosol (détermination par diffraction laser, Malvern Master Sizer®), l'évolution de l'osmolalité de la solution à nébuliser, ainsi que l'évolution de la température de l'aérosol ont également été mesurés à partir de trois autres séries de nébulisation.

Figure 4: Modèle *in vitro*, Aeroneb® Pro

RESULTATS ET DISCUSSION



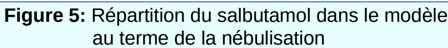


Figure 5: Répartition du salbutamol dans le modèle au terme de la nébulisation

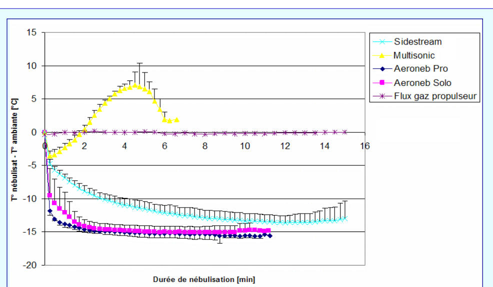


Figure 6: Evolution de la température du nébulisat au cours de la nébulisation

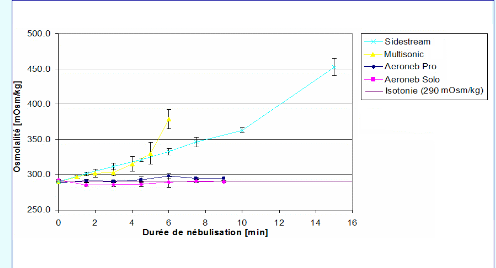


Figure 7: Evolution de l'osmolalité de la solution à nébuliser au cours de la nébulisation

Tableau 1: Récapitulatif des résultats

	Dose sur filtres [%]*	Dose résiduelle [%]*	Taille particule MMD [µm]	Fraction respirable [%]	Variation de la T° de l'aérosol par rapport à la T° ambiante [°C]	Osmolalité de la solution résiduelle au terme de la nébulisation [mOsm/kg]
Sidestream® (NP)	27.5 ± 4.9	59.1 ± 5.1	5.00 ± 0.14	50.17 ± 4.04	-13.9 ±1.3	452.7 ± 29.8
Multisonic® (NU)	48.4 ± 7.6	32.5 ± 6.4	5.80 ± 0.09	42.31 ± 0.62	+8.2 ± 1.7	379.0 ± 33.8
Aeroneb®Pro (NMV)	74.6 ± 11.3	2.8 ± 1.1	5.13 ± 0.22	49.03 ± 6.34	-15.8 ± 1.2	294.7 ± 2.9
Aeroneb®Solo (NMV)	78.8 ± 6.5	2.1 ± 0.9	4.61 ± 0.23	55.61 ± 7.69	-15.8 ± 0.9	290.3 ± 3.8

* [%] de la masse initiale de principe actif
Résultats : moyenne ± écart-type

Dans le modèle *in vitro* les dépôts pulmonaires du NU et des NMV sont respectivement de 1.8 et 2.7 fois supérieurs à celui du dispositif standard (NP) (Fig. 5). La température des aérosols engendrés par les NMV diminue en cours de nébulisation, tout comme celle du NP, alors que celle du NU augmente (Fig. 6). L'osmolalité de la solution à nébuliser ne varie pas au cours de nébulisation avec les NMV alors qu'elle augmente avec le NU et le NP, synonyme d'une évaporation (Fig. 7).

Sur la base de la taille des particules, la fraction respirable (particules de diamètre < 5µm) est cependant plus faible pour le NU (Tableau 1).

CONCLUSION

Les différences d'efficacité et des caractéristiques physico-chimiques *in vitro* entre les trois types de nébuliseurs appellent une confirmation clinique. Si ces résultats sont confirmés, de nouvelles recommandations d'adaptations posologiques devront être émises en fonction des types de nébuliseurs utilisés.

REFERENCES

1 Di Paolo ER et al. *In vitro evaluation of bronchodilator drug delivery by jet nebulization during pediatric mechanical ventilation.* Pediatr Crit Care Med. 2005; 6 (4): 462.
2 Dautzenberg B, Diot P. *L'aérosolthérapie par nébulisation*, 2e éd. Paris: Margaux Orange. 2006; p. 17.
3 Sidler-Moix A-L et al. *Mise au point d'une méthode de dosage du salbutamol dans le plasma.* Poster, 14ème Journées Franco-Suisse de Pharmacie Hospitalière (Lausanne, 15-16.11.07)